UNIVERSITE DE MONTPELLIER
FACULTÉ DE MEDECINE

N° 83

ESSAI

SUR LA

LEUCOPLASIE PRIMITIVE

DE LA VESSIE

THÈSE

Présentée et publiquement soutenue devant la Faculté de Médecine de Montpellier

Le 7 février 1919

PAR

Antoine MARTIN-LAVAL

Né à Marseille le 3 janvier 1892

EXTERNE DES HOPITAUX DE MARSEILLE (CONCOURS 1910)
INTERNE DES HOPITAUX DE MARSEILLE (CONCOURS 1912
CROIX DE GUERRE

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

Examinateurs de la Thèse

FORGUE, professeur, *Président*.
MASSABUAU, professeur.
GRYNFELTT, agrégé.
RICHE, agrégé.

Assesseurs

MONTPELLIER
IMPRIMERIE FIRMIN ET MONTANE
3, Rue Ferdinand-Fabre, 3

1920

ESSAI

SUR

LA LEUCOPLASIE PRIMITIVE

DE LA VESSIE

UNIVERSITÉ DE MONTPELLIER
FACULTÉ DE MEDECINE

N° 83

ESSAI

SUR LA

LEUCOPLASIE PRIMITIVE

DE LA VESSIE

THÈSE

Présentée et publiquement soutenue devant la Faculté de Médecine de Montpellier

Le 7 février 1919

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

PAR

Antoine MARTIN-LAVAL

Né à Marseille le 3 janvier 1892

EXTERNE DES HOPITAUX DE MARSEILLE (CONCOURS 1910)
INTERNE DES HOPITAUX DE MARSEILLE (CONCOURS 1912)
CROIX DE GUERRE

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

Examinateurs de la Thèse

FORGUE, professeur, *Président.*
MASSABUAU, professeur.
GRYNFELTT, agrégé.
RICHE, agrégé.

Assesseurs.

MONTPELLIER
IMPRIMERIE FIRMIN ET MONTANE
3, Rue Ferdinand-Fabre 3

1920

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

Administration

MM. MAIRET (✲)..... DOYEN.
SARDA (✲)..... ASSESSEUR.
IZARD..... SECRÉTAIRE

Professeurs

Clinique chirurgicale.....	MM. TEDENAT (O ✲)
Clinique des maladies mentales et nerveuses.....	MAIRET (✲).
Physique médicale.....	IMBERT (✲).
Botanique et histoire naturelle médicales.....	GRANEL.
Clinique chirurgicale.....	FORGUE (O ✲).
Clinique ophtalmologique.....	TRUC (O ✲).
Physiologie.....	HEDON (✲).
Histologie.....	VIALLETON.
Clinique médicale.....	DUCAMP (✲).
Anatomie.....	GILIS (✲).
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie.....	ESTOR.
Médecine légale et toxicologie.....	SARDA (✲)
Clinique des maladies des enfants.....	BAUMEL (✲).
Pathologie et thérapeutique générales.....	BOSC.
Hygiène.....	BERTIN-SANS (H)
Clinique médicale.....	RAUZIER (✲).
Clinique obstétricale.....	VALLOIS.
Thérapeutique et matière médicale.....	VIRES (✲).
Anatomie pathologique.....	MASSABUAU (✲)
Chimie biologique et médicale.....	DERRIEN (✲).
Microbiologie.....	N...
Pathologie interne.....	N...

Professeurs adjoints : MM. DE ROUVILLE, MOURET, VEDEL.

Doyen honoraire : M. VIALLETON.

Professeur honoraire : M. E. BERTIN-SANS (✲)

Secrétaire honoraire : M. GOT.

Chargés de Cours complémentaires

Clinique gynécologique.....	MM. DE ROUVILLE, prof. adj.
Clinique d'oto-rhino-laryngologie.....	MOURET, profes.-adj.
Clinique ann. des mal. syphil. et cutanées...	VEDEL, profes.-adj.
Clinique des maladies des voies urinaires...	JEANBRAU (O ✲ ✲ a.l. (ch. de c.
Médecine opératoire.....	SOUBEYRAN ✲ ✲, a. l (c. c.)
Pathologie externe.....	RICHE, agrégé.
Clinique annexe des maladies des vieillards.	EUZIÈRE, agrégé.
Accouchements.....	P. DELMAS, agrégé
Accouchements.....	DESMONTS. (ch. de c.)
Matière médicale.....	CABANNES, agrégé.
Microbiologie.....	LISBONNE, agrégé, (ch. de c.).
Stomatologie.....	WATON ✲ (✲) docteur.

Agrégés en exercice

MM. GALAVIELLE.	MM. CABANNES.	MM. ROGER.
GRYNFELTT (✲)	P. DELMAS.	ETIENNE.
LEENHARDT.	EUZIÈRE.	LISBONNE.
GAUSSEL (✲ ✲).	J. DELMAS (✲).	PECH ✲ (ch. d'agr.).
RICHE.	RIMBAUD ✲.	

Examinateurs de la thèse

MM. FORGUE, professeur, *président.* | MM. GRYNFELTT, agrégé.
MASSABUAU, professeur. | RICHE, agrégé.

La Faculté de Médecine de Montpellier déclare que les opinions émises dans les dissertations qui sont présentées doivent être considérées comme propres à leur auteur et qu'elle n'entend leur donner ni approbation, ni improbation.

À LA MÉMOIRE DE MON PÈRE

A MA MÈRE

A MES FRÈRES ET SŒURS

A. MARTIN-LAVAL.

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX

MEIS ET AMICIS

A. MARTIN-LAVAL.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR FORGUE

PROFESSEUR DE CLINIQUE CHIRURGICALE A LA FACULTÉ DE MONTPELLIER
OFFICIER DE LA LÉGION D'HONNEUR

qui m'a fait le très grand honneur
d'accepter la présidence de ma thèse.

Hommage de ma respectueuse reconnaissance.

A MON JURY DE THÈSE

A. MARTIN-LAVAL.

AVANT-PROPOS

Avant de dire un adieu définitif à notre vie d'étudiant, pour nous lancer dans les soucis de la vie du praticien, nous tenons à jeter un rapide coup d'œil en arrière et à nous remémorer notre passé.

Les cinq dernières années écoulées, avec leurs souffrances, leurs tristesses et les vides immenses qu'elles ont laissées dans notre cœur, nous font oublier la gaieté de notre vie d'internat d'avant-guerre. Maîtres, camarades et amis ont su faire le sacrifice de leur vie en nous montrant de quelle noblesse leur âme était capable; que leur sacrifice à tous ne soit pas vain ! Puissions-nous, stimulé par leur courage, avoir l'énergie suffisante pour mener à bien l'idéal que nous nous proposons.

Nous tenons à remercier ici M. le professeur agrégé Léon Imbert, qui fut notre premier maître et qui décida de notre carrière en nous apprenant à aimer la chirurgie et en nous enseignant les principes essentiels de la clinique chirurgicale. Nos remerciements iront aussi à M. le professeur C. Oddo qui, en même temps qu'il nous enseigna l'art de l'auscultation, nous apprit quelle pouvait être la grandeur du rôle moral du médecin auprès du malade.

A M. le professeur H. Alezais, directeur de l'Ecole de

médecine, et à M. le professeur Laget, dont nous avons été l'élève comme externe, ainsi qu'à M. le professeur Reynès et au docteur Pluyette, chirurgien des hôpitaux, dans les services desquels nous avons passé comme interne, nous tenons à dire toute notre gratitude

Que le docteur Jules Mouges, médecin des hôpitaux, et le docteur Alphonse Michel, chef de clinique chirurgicale, dont les conseils et les leçons nous ont été si précieux au cours de notre préparation à l'internat, veuillent trouver ici l'expression amicale de notre reconnaissance.

A notre retour de la guerre, notre excellent maître, M. le professeur Escat nous a reçu dans son service de clinique des voies urinaires avec toute la bienveillance qui lui est coutumière. Grâce à sa bonté toute paternelle et à ses précieux enseignements cliniques de chaque jour, nous avons pu parfaire notre éducation en nous orientant définitivement vers la chirurgie urinaire ; il fut pour nous un guide éclairé, dont nous n'oublierons jamais la grande compétence et la haute conscience. C'est à lui que nous devons le sujet de ce travail et nous lui en adressons nos bien sincères remerciements ; qu'il soit assuré de toute notre affection et de notre respectueux attachement.

En terminant ces quelques lignes, nous tenons à dire combien l'amitié inébranlable et intime de nos vieux camarades, Antoine Dor, Charles Reboul-Lachaux, Jean Sedan et Jean Oddo, nous a été précieuse dans les moments pénibles que nous avons eu à traverser. Puisse cette amitié, vieille déjà de vingt ans, ne faire que se fortifier chaque jour davantage.

Antoine Martin-Laval.

ESSAI

SUR

LA LEUCOPLASIE PRIMITIVE

DE LA VESSIE

INTRODUCTION

Parmi les affections vésicales, la leucoplasie est une des moins connues, en raison peut-être de sa rareté relative, et aussi de la grande difficulté que présentait son diagnostic avant l'emploi courant du cystoscope : plusieurs des observations recueillies dans la littérature médicale ne sont que des découvertes d'autopsie.

Le terme de « cystite leucoplasique », employé souvent pour désigner la leucoplasie, paraît vouloir indiquer que l'on pensait que cette affection n'était qu'une variété de cystite rebelle, ayant produit secondairement les plaques blanchâtres qui sont la caractéristique de cette maladie. Ce terme n'avait donc d'autre raison que de rappeler que la cystite seule était primitive, et que la leucoplasie était toujours secondaire à une infection de la vessie.

La plupart des auteurs admettent encore de nos jours qu'il n'y a pas de leucoplasie sans inflammation préalable, c'est-à-dire sans cystite. N'y a-t-il pas des faits cliniques qui paraissent aller à l'encontre de cette théorie ?

C'est l'opinion que notre maître, M. le professeur Escat, a soutenu au XIII[e] Congrès international de médecine en 1900, et à l'appui de laquelle nous apportons de nouveaux cas recueillis dans le service de clinique des voies urinaires de l'Hôtel-Dieu, dans le courant de l'année qui vient de s'écouler.

Nous ferons tout d'abord une description sommaire de la leucoplasie vésicale en général, telle qu'elle est conçue actuellement, puis, dans un deuxième chapitre, nous étudierons la leucoplasie vésicale primitive et ses variétés cliniques.

CHAPITRE PREMIER

APERÇU SUR LA LEUCOPLASIE VÉSICALE EN GÉNÉRAL

Etat actuel de la question

Nous ne croyons pas inutile de rappeler brièvement l'état actuel de la question de la leucoplasie vésicale.

La leucoplasie, d'une façon générale, peut se définir, au point de vue *anatomo pathologique* : la transformation de l'épithélium d'une muqueuse en épiderme corné, c'est-à dire la surcharge en éléidine de ses éléments les plus superficiels, qui transforme les éléments épithéliaux muqueux en éléments semblables aux cellules épithéliales kératinisées de l'épiderme ; et au point de vue *clinique* : par des plaques plus ou moins étendues, plus ou moins épaisses, adhérentes aux tissus sous-jacents, d'un blanc nacré et à évolution presque toujours fort lente.

Décrite depuis longtemps par Virchow, Reiner, Finger, Wassermann et Hallé, Oberlander et Büchenow, la leucoplasie vésicale fit l'objet d'un mémoire original important de Hallé qui, en 1896, fit une mise au point parfaite de la question.

Le premier cas observé et relaté date de 1861 et a été publié par Rokitansky, qui le désigna sous le nom de « Cholestéatome »

Marchand, en 1887, publia ensuite, au Congrès des naturalistes et médecins allemands, à Wiesbaden, une observation d'épidermisation totale de la muqueuse des voies urinaires au cours d'une inflammation chronique calculeuse datant de plusieurs années ; Cabot, en 1891, signale un cas de leucoplasie limitée à la vessie, à la suite d'une cystite chroniqne ; Fordyce en découvre un cas au cours d'une autopsie ; Albarran, en 1892, dans un article intitulé : « Les tumeurs de la vessie », dit avoir vu quelques cas de leucoplasie vésicale succédant à des cystites chroniques ; enfin Hallé, en 1896, dans son mémoire, publie sept observations de leucoplasie vésicale dans lesquels on retrouve toujours les symptômes cardinaux de la cystite : douleurs, pyurie et fréquence de la miction.

Toutes ces observations, à part quelques légères variations dans le tableau clinique, variations dues précisément aux caractères propres de la cystite causale, se ressemblent toutes par un point commun : *concomitance de la leucoplasie et des phénomènes de cystite.*

Le début remonte ordinairement à plusieurs annnées et est tantôt marqué par une hématurie, unique ou plus souvent répétée, tantôt par de la fréquence et des douleurs vésicales.

Peu à peu, cette fréquence augmente : « C'est, dit Kolischer, un besoin permanent et tourmentant d'uriner qui oblige les patients à évacuer l'urine jusqu'à cinquante fois dans l'espace de vingt-quatre heures ».

En même temps que la fréquence, le malade se plaint de douleurs plus ou moins violentes, surtout prononcées

à la fin de la miction, et de sensations de pesanteur dans le bas-ventre. La capacité vésicale est toujours diminuée (50 à 100 grammes), en même temps que l'on note une sensibilité extrême de la vessie à la distension. Les urines sont troubles et purulentes. Les hématuries sont souvent fréquentes et très abondantes. M. le professeur Imbert, dans son rapport sur les « Cystites rebelles », présenté en 1903, à la septième session de l'Association Française d'Urologie, note cinq cas sur quatorze, où l'hématurie fut inquiétante ; ces hématuries, comme nous le verrons plus loin, peuvent même en imposer tout d'abord, par leur spontanéité et leur abondance, pour un papillome ou un épithélioma de la vessie.

A côté de ces éléments de diagnostic fournis par l'interrogatoire du malade, il faut signaler, comme d'une très grande utilité, l'examen du sédiment urinaire, dans lequel, dit Brisk, l'on trouve des cellules épithéliales cornées, sans noyaux et caractéristiques.

Enfin, le diagnostic ne sera généralement porté d'une façon définitive, ou tout au moins confirmé, qu'après l'examen endoscopique.

La *cystoscopie*, quand elle est possible, révèle tantôt des plaques, plus ou moins étendues, souvent multiples, isolées, blanches et brillantes, tantôt une surface saillante et mamelonnée, mal délimitée, et recouverte d'un enduit blanchâtre pouvant faire croire, à cause de ces saillies irrégulières, à un épithélioma ; d'autres fois, enfin, mais c'est plus rare, on trouve un enduit blanc recouvrant toute la muqueuse vésicale.

Autour des plaques leucoplasiques, la muqueuse peut être normale comme coloration, mais habituellement elle est rougeâtre, tuméfiée et boursouflée, traduisant des phénomènes de cystite.

Tel est l'aspect général sous lequel se présente la majorité des cas de leucoplasie vésicale : on pourrait le résumer en ces quelques mots : affection caractérisée, au point de vue *clinique*, par des symptômes de cystite (fréquence, douleurs et pyurie), et par des hématuries ; au point de vue *cystoscopique* · par des plaques blanc nacré, brillantes, disséminées dans la vessie ; et au point de vue *histologique* : par une transformation de l'épithélium de la muqueuse vésicale en épiderme corné stratifié.

Comment se fait cette transformation ? Quel rapport y a-t il entre les plaques de leucoplasie et les phénomènes de cystite concomitante ? Ce rapport est-il constant ? En d'autres termes, dans toutes les observations de Hallé, ainsi que dans les vingt-deux cas publiés par M. le professeur Imbert. la leucoplasie paraît secondaire à une inflammation de la vessie ; la question est de savoir si cette inflammation est indispensable pour la production de la leucoplasie, ou si l'on peut avoir des plaques de leucoplasie sans cystite préalable. ce qui revient à dire : la leucoplasie est-elle toujours secondaire? N'y a t il pas une leucoplasie primitive ?

Beaucoup d'auteurs admettent qu'il faut rechercher dans la syphilis la cause des transformations leucoplasiques d'un épithélium, que cet épithélium soit buccal ou vésical ; il faut reconnaître cependant que nombre de leucoplasiques n'ont aucune trace de syphilis et présentent une réaction de Wassermann négative. Que la syphilis soit incriminable dans certains cas, c'est possible, mais elle n'est certainement pas la cause exclusive de la leucoplasie.

Halle dans son mémoire et Lübenow dans sa thèse ont soutenu que la leucoplasie était secondaire à une inflammation chronique de la vessie : cystite blennorragique,

cystite des rétrécis, cystite des prostatiques, cystite tuberculeuse... L'analogie qu'il y a entre la leucoplasie buccale et la leucoplasie vésicale au point de vue anatomo-pathologique, avait fait penser que cette analogie devait exister au point de vue pathogénique : En effet, dans la leucoplasie buccale, on retrouve souvent la cause de l'irritation chronique, c'est tantôt un chicot, tantôt un tuyau de pipe, tantôt un dentier mal fait... et frottant contre la muqueuse toujours au même niveau.

Dans la leucoplasie vésicale, on a voulu faire jouer aux calculs, si souvent rencontrés, le rôle irritant du chicot ou du tuyau de pipe, mais on ne retrouve pas toujours de calcul ou de corps étranger dans la vessie leucoplasique, et Hallé lui-même reconnaît qu'il est plus probable que la calculose vésicale soit, comme la leucoplasie, et au même titre qu'elle, la conséquence d'une inflammation chronique de la vessie ; il y aurait parallélisme entre le calcul et la leucoplasie et non rapport de cause à effet. Parfois même les calculs vésicaux peuvent n'être que des calculs secondaires, formés autour de cellules desquamées que l'on retrouve au centre du calcul.

Quoi qu'il en soit, Hallé, pour soutenir sa théorie de la leucoplasie secondaire, s'appuie sur ce fait que, dans toutes les observations recueillies et publiées par lui jusqu'en 1896, il a toujours retrouvé des antécédents inflammatoires. Ajoutons que, dans les vingt-deux cas rapportés par M. le professeur Imbert, il s'agit également de leucoplasies accompagnées de phénomènes de cystite chronique avec ou sans calcul.

Ainsi pour Hallé, la cystite serait primitive et tiendrait sous sa dépendance la leucoplasie qui serait *secondaire*. Que faut-il penser de cette théorie ? La leucoplasie est-

elle toujours secondaire et nécessairement consécutive à une inflammation chronique ?

A l'opinion de Hallé, nous répondrons qu'il semble, et les observations que nous produisons en font foi, que l'on peut observer de la leucoplasie *primitive*, c'est-à-dire sans qu'on ait trouvé dans les antécédents des signes d'inflammation vésicale. Les cas de leucoplasie vésicale sont d'ailleurs fort rares en comparaison de la fréquence des cystites. Deux de nos observations ont été publiées déjà par notre maître, M. le professeur Escat en 1900 au XIII[e] Congrès international de Médecine ; les trois autres ont été recueillies par nous dans son service, pendant l'année qui vient de s'écouler.

CHAPITRE II

ETUDE DE LA LEUCOPLASIE VÉSICALE PRIMITIVE

Le type « hémorragique » étant le type le plus fréquent de leucoplasie vésicale *primitive*, c'est par lui que nous commencerons notre étude.

Dans la *leucoplasie vésicale primitive hémorragique*, le seul symptôme qui attire l'attention du malade et qui le pousse à aller consulter un médecin : c'est l'*hématurie*.

Tantôt le malade se plaint seulement d'uriner un mince filet de sang à la fin de la miction, tantôt il s'agit d'un malade qui, depuis quelque temps, a des hématuries assez abondantes pour l'inquiéter et avoir même quelquefois altéré son état général. Elles ne sont ni précédées ni accompagnées de douleurs. Elles sont intermittentes, fréquentes et surviennent spontanément, sans aucune cause apparente, pour disparaître de même, quand toutefois elles ne nécessitent pas l'intervention du médecin. Cette spontanéité et l'abondance de ces hématuries ont été parfois la cause d'une erreur de diagnostic, et ont pu faire croire au premier abord à un papillome ou à un

épithélioma de la vessie. L'erreur est d'autant plus facile à commettre que le seul moyen certain de diagnostic, la cystoscopie, est souvent difficile pendant ces hématuries.

A quoi sont dues ces hématuries ? Pour Hallé, elles seraient facilitées par une vascularisation considérable de la muqueuse, vascularisation qu'il a toujours constatée sous les plaques de leucoplasie et dans leur voisinage ; pour d'autres auteurs elles succèderaient à des phénomènes de sphacèle et de chute de lambeaux de muqueuse ; dans les cas que nous envisageons, elles semblent avoir été dues très nettement à la nécrose ulcéreuse d'une plaque leucoplasique, cette dernière saignant spontanément ou sous l'influence de contraction de la vessie, comme paraît le prouver l'arrêt de l'hématurie par la simple mise au repos de la vessie par la sonde à demeure. Quelle que soit leur origine, les hématuries constituent un signe important par suite de leur gravité éventuelle et par les erreurs de diagnostic et d'indications opératoires qu'elles peuvent occasionner.

On pourra d'ailleurs, dans l'intervalle des hématuries, et si c'est nécessaire pour confirmer un diagnostic hésitant entre leucoplasie et épithélioma, faire l'*épreuve de Le Fur* qui consiste en des lavages de vessie avec une solution d'acide picrique qui colore en jaune les plaques de leucoplasie et non les saillies épithéliomateuses.

A coté des hématuries dont nous venons de signaler les principaux caractères, nous devons insister sur ce fait que, dans l'intervalle des hématuries, les *urines* sont *claires* et ne contiennent *pas de pus*, car c'est un point très important que l'on retrouve dans nos observations et qui vient à l'appui de notre thèse de l'existence d'une leucoplasie primitive. On trouve parfois, comme l'a fait remarquer M. le professeur Escat au dernier Congrès

d'urologie, de la *bactériurie*, c'est à dire une pullulation microbienne anormale dans l'urine, rendant les urines fétides, mais sans réaction inflammatoire proportionnelle des parois. La kératinisation anormale de la muqueuse réalise les conditions favorables à la fixation, à la pullulation et à la vie saprophytique des bactéries sur la paroi muqueuse, et secondairement dans l'urine ; mais qui dit « bactériurie » ne dit pas « pyurie », et alors que la pyurie ou plus exactement la cause de la pyurie pourrait produire, d'après Hallé et ses partisans, de la leucoplasie, la bactériurie au contraire ne serait souvent qu'une conséquence de la leucoplasie.

Nous ne retrouvons d'ailleurs dans toutes nos observations aucun phénomène de cystite : pas de fréquence de la miction, pas de douleurs ni de sensation de pesanteur dans le bas-ventre, pas même de sensibilité à la distension.

Dans certains cas, il est difficile d'affirmer qu'il n'y a pas eu de cystite, toutefois on est frappé par ce fait que pendant longtemps il n'y a pas eu d'hématurie. La leucoplasie peut rester souvent à l'état latent pendant une durée assez longue et le malade ne vient nous trouver que lorsqu'il est incommodé par une manifestation quelconque de cette leucoplasie et généralement les lésions sont assez avancées alors, pour que, s'il existe quelques légers phénomènes de cystite, il soit très difficile de préciser d'une façon certaine si la cystite a été la première en cause ou si au contraire elle a été créée par l'ulcération leucoplasique.

La *capacité* est généralement *normale*, mais peut être très diminuée dans certains cas (80 grammes dans une observation) beaucoup plus par le fait de la non extensibilité des parois vésicales leucoplasiques que par le fait

d'une sensibilité pathologique de la vessie à la distension. Ainsi dans la plupart des cas, il est possible de faire un examen endoscopique ; voyons donc maintenant ce que nous révèle cet examen quand il est possible.

Examen cystoscopique : plusieurs genres de lésions peuvent se présenter au cystoscope.

Tantôt on aperçoit une ou plusieurs plaques de grandeur variées à forme plutôt allongée, ovalaire, à contours assez réguliers, de couleur blanc nacré, brillantes ; la muqueuse a perdu son aspect habituel de fine vascularisation et cet aspect est remplacé par une coloration blanchâtre ; on observe comme un dallage en plaques plus ou moins grandes, au milieu de cette transformation de la muqueuse les orifices urétéraux sont parfois impossibles à apercevoir. Tantôt ce sont comme de véritables ulcérations à surface irrégulière et entourées de nuages épithéliaux blancs ; elles représentent un stade plus avancé, stade d'évolution nécrotique. Tantôt il y a une sorte de prolifération épithéliale exubérante, il se produit dans la vessie les mêmes transformations que l'on constate sur la langue : la plaque leucoplasique revêt l'aspect verruqueux ; la tache blanche au lieu d'être unie devient irrégulière et se soulève par endroits. A un degré de plus, on a l'aspect papillaire qui, comme à la langue, peut marquer le début de l'évolution vers la transformation maligne, vers le *cancroïde* dont Hallé a si bien décrit les rapports étroits qu'il présente avec la leucoplasie.

Ces plaques leucoplasiques sont ordinairement localisées comme les ulcères, au bas-fond de la vessie, au pourtour du col, et autour des orifices des uretères dans lesquels ils se continuent parfois. Cependant cette disposition n'est pas absolue et M. le Professeur Escat dans une observation de leucoplasie primitive qu'il

publia en 1900 au XIII[e] Congrès International de Médecine, signale la présence d'une plaque isolée sur la paroi supérieure de la vessie, loin de toute zône d'inflamation.

Quel que soit le siège de ces plaques il est un fait important à noter au point de vue endoscopique, c'est l'intégrité fréquente de la muqueuse entre les différents foyers leucoplasiques. Au lieu de trouver, comme dans les cas de leucoplasie secondaire, une vessie uniformément rouge, nous sommes ici en présence d'une vessie saine et de coloration à peu près normale entre les divers points malades.

On devra se garder de confondre ces plaques leucoplasiques avec une plaque cicatricielle (erreur commise par Dittel dans son premier cas) avec une tache produite par une instillation ou un lavage récent au nitrate d'argent, avec une ulcération simple tapissée par une fausse membrane, surtout si cette fausse membrane est recouverte d'une fine incrustation.

Dans tous les cas, un moyen important de reconnaître la nature leucoplasique de la lésion, c'est d'examiner le *sédiment urinaire* : on y trouvera des débris épithéliaux formés de cellules caractéristiques. sans noyaux.

Tel est le tableau de la *leucoplasie primitive hemorragique*, ainsi appelée parce que l'on ne retrouve dans l'histoire de la maladie aucun antécédent inflammatoire urinaire, et que le symptôme capital, celui qui a dominé le tableau clinique et a conduit le malade chez le médecin, c'est l'*hématurie*. Nous rapportons plus loin, pour appuyer et confirmer cette thèse, cinq observations recueillies dans le service de clinique des voies urinaires de l'Hôtel Dieu et dont deux ont déjà été publiées par notre

maître, M. le professeur Escat en août 1900, au XIII[e] Congrès de Médecine.

La leucoplasie primitive semble donc exister d'une façon certaine, et nous venons d'en étudier une forme dite « hémorragique ». N'y a-t-il pas d'autres formes ? La leucoplasie primitive est-elle nécessairement hémorragique ? Nous ne le pensons pas, ayant sous les yeux une observation déjà publiée par M. le professeur Escat et dans laquelle il s'agit d'une cystite pseudo-membraneuse.

D'après Hallé, la *cystite pseudo-membraneuse* ne serait qu'une variété de leucoplasie vésicale ; mais. comme la leucoplasie elle-même, elle serait secondaire à une inflammation chronique de la vessie. Or, dans le cas que nous rapportons, il est impossible de retrouver un antécédent inflammatoire urinaire quelconque : il n'y a pas de phénomène de cystite : ni fréquence, ni douleurs, ni pyurie ; les deux symptômes qui frappent, sont la fétidité des urines et la présence dans l'urine de fragments blanchâtres dont les plus gros ont quatre à cinq millimètres de diamètre : les uns, incrustés de matières calcaires, vont rapidement au fond du verre, les autres plus minces, moins incrustés, flottent à la surface. Quoique trouble, l'urine ne renferme pas de pus, mais seulement des cellules épithéliales et une flore bactérienne variée.

A la *cystoscopie*, on trouve une vessie tapissée sur le bas-fond par des corps blanchâtres, flottants, ayant une grande analogie avec des plaques de leucoplasie ; mais, quelques mois plus tard, à l'ouverture de la vessie, on trouvait une sorte d'enduit pultacé, tapissant entièrement la vessie et caractéristique de la cystite pseudo-membraneuse. La vessie avait conservé une capacité de huit cent grammes.

En somme, dans cette affection, on ne retrouvait aucun des caractères de la cystite ordinaire : fréquence, douleurs et pyurie, et on ne relevait rien de particulier dans le passé comme antécédent urinaire ; c'est pourquoi il nous semble que l'on peut considérer cette « cystite pseudo-membraneuse » comme « primitive », et comme n'étant, en quelque sorte, qu'une variété de leucoplasie primitive.

L'origine obscure de certaines ulcérations vésicales, qualifiées d'*ulcérations simples*, pourraient aussi trouver dans l'évolution de la plaque leucoplasique primitive, une explication. On s'expliquerait également l'existence de « *Cystites localisées* », telles que Le Fur les a décrites : « cystites dont les lésions peuvent parcourir les différentes phases de leur évolution, érosions, exulcérations, ulcérations profondes, ulcérations perforantes sans que, surtout au début, la vessie soit intéressée dans son ensemble. » (Thèse de Paris, de Le Fur, 1901).

Les plaques localisées de leucoplasie pourraient expliquer également la formation insidieuse des cancroïdes vésicaux primitifs.

TRAITEMENT

D'après les classiques, la médication topique (instillations de nitrate. ...) n'a pas donné les résultats qu'on en attendait : cela paraît tenir à ce que la plupart des lésions publiées avaient un caractère de cystite rebelle, et ont nécessité des interventions directes par la taille hypogastrique : destruction au thermocautère, excision des plaques.... etc. La nécessité de ces traitements éner-

giques est indiscutable; mais lorsque la leucoplasie, plus ou moins accompagnée de cystite, est dépistée au début, nous pensons que des traitements moins graves : *cautérisations* par des *instillations* au nitrate, *sonde à demeure*, et aujourd'hui *applications diathermiques*, peuvent, sinon guérir le malade, du moins faire disparaître tous les signes de cystite. Dans trois de nos observations, la taille a été appliquée, les autres ont cicatrisé leurs lésions par ces traitements. On a essayé un traitement direct endoscopique au moyen du cystoscope opérateur ; mais les résultats n'ont pas été plus encourageants.

Le traitement de choix est la *taille hypogastrique* avec *curettage* énergique des plaques leucoplasiques ou, quand la lésion est unique et très limitée, l'*exérèse* de la plaque suivie de suture de la plaie.

Dans les observations première et II°, M. le professeur Escat, ne pouvant parvenir à entamer à la curette les plaques leucoplasiques, eut recours à l'*escarrification ignée* très profonde et drainage de la vessie. L'un de ces malades, revu quelques années plus tard, s'était maintenu en état de guérison complète avec urines claires ; l'autre écrivit d'Egypte, également plusieurs années après, qu'il allait bien, mais sans donner de détails.

Pasteau publia, à la VII° Session de l'Association Française d'Urologie, trois cas traités ainsi par la taille sus pubienne avec curettage profond des plaques et escarrification ignée, et dans lesquels il a obtenu trois bons résultats : les douleurs avaient disparu, les urines retrouvé leur limpidité normale, et, à la cystoscopie, la vessie, normale, présentait seulement des plaques cicatricielles gauffrées caractéristiques, recouvertes d'une muqueuse saine ; les mictions n'avaient lieu que toutes les trois ou quatre heures, mais chez l'un de ces malades,

il était difficile de résister au besoin d'uriner, la vessie ayant perdu une partie de son élasticité.

Dans le cas de cystite pseudo-membraneuse que nous publions, M. le professeur Escat, après avoir vu échouer les lavages et instillations nitratées, commença par clarifier et désodoriser le plus possible les urines par de hautes doses d'urotropine, puis, ayant fait une taille hypogastrique, curetta énergiquement toute la surface vésicale et termina par une escarrification ignée totale de la muqueuse vésicale. Le malade garda une fistule hypogastrique pendant cinq mois après lesquels il ferma sa vessie et partit en excellent état. Revu dix huit ans après, il va toujours bien.

On peut donc conclure que dans la leucoplasie vésicale primitive, le traitement de choix est la taille hypogastrique suivie de l'exérèse de la plaque, si elle est petite, bien limitée et unique, ou d'un curettage profond avec escarrification ignée si l'on a affaire à plusieurs plaques.

OBSERVATIONS

Observation Première

(Due à l'obligeance de M. le professeur Escat, publiée au XIII[e] Congrès international de médecine, en août 1900.)

Leucoplasie vésicale primitive hémorragique

Il s'agit d'un jeune homme de vingt-deux ans, de constitution très vigoureuse, sans lésions et sans antécédents inflammatoires urinaires. On avait porté le diagnostic de papillomasie vésicale dans les conditions suivantes : ce malade avait des hématuries vésicales spontanées depuis quatre ans, avec alternatives d'urines limpides; la capacité vésicale cependant ne dépassait pas quatre-vingt grammes et la cystoscopie, pleine de difficultés, resta sans résultat positif, la réplétion vésicale étant impossible, même sous chloroforme, malgré l'absence de cystite. L'état général était excellent. La taille sus pubienne démontra une dégénérescence verruqueuse de la moitié gauche de la muqueuse vésicale ; le bas-fond et le col étaient pris, et le doigt avait la sensation d'un semis de plomb sur un derme fibreux et comme cicatriciel. Au niveau du col, petites masses épithéliales friables où l'examen microscopique, pratiqué par M. le

professeur Nepveu, de Marseille, ne décela pas l'organisation d'un papillome. La moitié droite de la vessie était saine et extensible, mais la vessie restait petite par suite de la perte d'extensibilité de la portion atteinte.

Le traitement consista en une taille hypogastrique suivie de drainage, avec escarrification profonde au thermocautère de ces plaques cornées que la curette n'avait pas pu entamer. Les suites opératoires furent simples et le malade guérit parfaitemet.

Revu plusieurs mois après, la guérison s'est maintenue, les urines étaient limpides, sans hématuries terminales, mais la vessie est restée petite (100 à 150 grammes).

Observation II

(Due à l'obligeance de M. le professeur Escat, publiée au XIIIe Congrès international de médecine, en août 1900.)

Leucoplasie vésicale primitive hémorragique

Jeune homme de vingt et un ans, entrant pour hématurie et chez lequel on porte le diagnostic de papillomasie vésicale. C'est un Egyptien, exempt de bilharziose ou tout au moins dans les urines duquel un examen sérieux, pratiqué par le professeur Nepveu, ne décela pas d'œufs et dans les antécédents duquel on ne retrouve aucun antécédent inflammatoire urinaire Il urine du sang depuis huit ans, mais il n'y a qu'un an que l'hématurie est vraiment abondante avec caillots ; il y a des alternatives d'urines non purulentes, mais bactériuriques fétides et d'urines sanglantes. La capacité vésicale étant normale,

la cystoscopie, très facile, montra des masses papillaires mamelonnées, sessiles avec reflets nacrés et brillants comme dans la cystite leucoplasique ; une ulcération siégeait autour de l'urêtère gauche, mais la partie de la vessie non dégénérée, avait un aspect sain sans cystite.

L'ouverture de la vessie montra un semis de granulations leucoplasiques sur toute la surface vésicale, à côté de grandes plaques leucoplasiques nacrées. L'une siégeait à la partie supérieure de la vessie, l'autre au niveau de l'uretère gauche, grande plaque exulcérée, fissurée et saignante, reposant sur un derme fibreux. En dehors et à droite, une petite végétation jaune, très friable, non saignante, repose sur un noyau dermique, dur et fibreux. Entre ces lésions, la muqueuse est saine, la moitié droite du trigone l'est également, la paroi est souple, la vessie est très vaste ; il n'y a pas de sclérose envahisssante, comme chez le malade précédent. Le traitement fut le même que pour le malade précédent : taille hypogastrique suivie de drainage, avec escarrification des plaques au thermocautère. Peu de temps après, fermeture de la vessie. Après une période d'amélioration, le malade eut de nouvelles petites hématuries et repartit pour l'Egypte. Quelques années plus tard, il donna de ses nouvelles, disant qu'il était satisfait de son état, mais sans plus de détails.

L'absence de toute lésion inflammatoire antérieure et de toute affection organique autre que la leucoplasie prouve que cette dernière a été la lésion primitive et unique. Elle a évolué sans le moindre signe de cystite.

Observation III

(Personnelle, recueillie dans le service de clinique des voies urinaires de M. le professeur Escat.)

Leucoplasie vésicale primitive hémorragique.

M. P , âgée de trente-deux ans, entre à l'hôpital pour hématuries.

Antécédents : réglée à dix ans. A eu six grossesses dont la dernière il y a deux ans. Trois enfants sont encore vivants et trois sont morts, l'un de grippe, l'autre de méningite, le troisième d'athrepsie. A perdu trois frères ou sœurs en bas âge.

La malade souffre depuis deux ans de la vessie, au début et à la fin de la miction. Les urines étaient légèrement troubles avec de petites hématuries terminales à intervalles irréguliers. Le 20 juin 1919, accès de rétention complète durant vingt-quatre heures et nécessitant l'intervention d'un médecin qui ramène au sondage une urine sanglante. Après cet accès la malade urine normalement, mais les hématuries continuent, d'ailleurs peu abondantes. Depuis le 1er novembre, la malade a des crises de rétention accompagnées de douleurs violentes et l'obligeant chaque fois à appeler un médecin qui ramène à la sonde du sang noir. Entre les sondages, l'urine continue à être sanguinolente. Le 8 novembre, elle urine un calcul gros comme un pois. Le 19 novembre, la malade entre à l'hôpital, ayant eu la veille une crise de rétention et se plaignant encore de douleurs violentes avec envie d'uriner ; on la sonde et on ramène du sang. Le

21 novembre, nouvelle hématurie très abondante, aspiration des caillots et lavage de vessie. Essai infructueux de cystoscopie ; on place une sonde à demeure. Quinze jours après, nouvelle cystoscopie qui est alors facile. On voit une ulcération saignante sur le côté droit du trigone, source très nette de l'hémorragie, les orifices urétéraux sont béants et très dilatés. Le bas-fond vésical a perdu le caractère normal ; la muqueuse est blanchâtre et le lacis vasculaire est effacé ; il y a là un état de kératinisation, un léger degré de leucoplasie. La béance des orifices urétéraux est de cause indéterminée. Les urines sont limpides au moment de l'examen.

Traitement par antiseptiques internes : urotropine et salol et par des cautérisations au moyen d'instillations de nitrate d'argent deux fois par semaine.

Le 21 janvier 1920, la malade est revue : elle n'a plus d'hématuries, plus de douleurs, et les urines sont limpides.

A l'*examen cystoscopique*, on constate la béance des deux orifices urétéraux qui ont presque le calibre d'une bougie 20. Toute la zone du trigone est kératinisée et a perdu le caractère normal de la muqueuse vésicale : on ne voit pas de lacis vasculaire. Chaque orifice urétéral est circonscrit par une arcade, surtout à droite, et ayant un léger aspect cicatriciel. On constate une desquamation de l'épithélium qui se traduit par un cercle blanchâtre environnant l'urètre droit ; cette ligne se déplace en dehors avec les éjaculations de l'uretère, elle est refoulée comme une vague, on constate à diverses reprises la reproduction de ce cercle ; on constate également le même cercle autour de l'uretère gauche.

Observation IV

(Personnelle, recueillie dans le service de clinique des voies urinaires de M. le professeur Escat.)

Leucoplasie vésicale primitive hémorragique.

Mme A..., trente-sept ans, entre à l'hôpital pour hématurie ; celle-ci, totale et abondante, daterait de la veille. La première hématurie remonterait à dix ans. Un mois après un accouchement, la malade aurait remarqué que ses urines se teintaient de sang à la fin de la miction ; mais ces hématruies, légères, étaient intermittentes et passagères. Depuis cette époque la malade aurait eu des urines troubles, de la fréquence diurne et nocturne et quelques douleurs vésicales. Elle aurait éliminé à diverses reprises des petits calculs sans avoir jamais eu de douleurs lombaires ni de signes de coliques néphrétiques. Pendant cette période, en dépit de ces symptômes vésicaux, elle a pu mener à bien trois grossesses et travailler, jouissant d une bonne santé.

Dans ses antécédents on note cinq grossesses (enfants bien portants) et un avortement Aucun signe de spécificité. Fièvre typhoïde il y a sept ans.

A son entrée, la malade sondée, on retire 300 grammes d'urine fortement sanglante avec de nombreux caillots ; ceux ci obstruant la sonde à béquille, on est obligé de pratiquer l'aspiration des caillots avec la sonde métallique 26. On obtient l'arrêt de l'hématurie et on peut pratiquer la cystoscopie qui révèle :

Examen cystoscopique : une ulcération profonde, téré-

brante, de forme allongée de 1 centimètre, au-dessous et en dedans de l'uretère droit. Autour de cet uretère présumé, on constate un nuage muco-épithélial. A 1 centimètre au-dessus de l'ulcère on note une plaque de leucoplasie végétante à bords irréguliers de la grosseur d'une pièce de 0 fr. 50 entre les deux uretères. L'uretère gauche paraît sain.

On installe la sonde à demeure. Les urines restent légèrement hématiques pendant vingt-quatre heures. Au troisième jour on ne constate plus de sang, mais les urines sont un peu troubles.

Lavage au nitrate d'argent à 1 pour 1.000 bi-quotidiens. On enlève la sonde le sixième jour et on pratique des instillations de nitrate d'argent deux fois par semaine.

5 juillet : les hématuries ont complètement disparu ; les urines se sont éclaircies ; il persiste une légère fréquence : miction toutes les trois heures.

Examen cystoscopique à cette époque. L'ulcère, situé en dedans de l'orifice urétéral droit, paraît en voie de cicatrisation. L'orifice urétéral droit est représenté par un infundibulum béant à bords irréguliers et comme cicatriciel. Le nuage muco épithélial a disparu. Au niveau de l'ancienne plaque de leucoplasie végétante, on ne trouve plus qu'une fausse membrane peu étendue, flottant dans le liquide.

La malade sort fin août et continue à se faire faire des instillations.

Revue en janvier 1920, la malade n'a plus d'hématurie et ne se plaint d'aucun trouble de la miction. Ses urines sont claires.

Examen cystoscopique. On constate au niveau de l'ancienne ulcération une zone de rougeur diffuse lui corres-

pondant assez exactement ; cette zone ne fait pas saillie au-dessus de la muqueuse. La région du trigone est légèrement congestionnée avec par place de petites plaques blanchâtres. Le reste de la vessie paraît entièrement sain.

Observation V

(Recueillie dans le service de clinique des voies urinaires de M. le professeur Escat.)

Leucoplasie vésicale primitive hémorragique.

Mme K..., trente-quatre ans. Entre le 3 juillet pour hématurie.

Antécédents. — Mariée, pas d'enfants ni de fausses couches ; trois frères et sœurs morts en bas âge ; mère morte de bronchite ; père vivant et bien portant ; aucun antécédent génital : jamais de pertes blanches.

Historique. — Souffrait légèrement de la vessie depuis deux ans et demie, mais sans fréquence ; urines un peu troubles avec, à intervalles irréguliers, de petits filets de sang.

La première hématurie remonte à six mois ; depuis elles se sont succédées et rapprochées jusqu'au 3 juillet où la malade, inquiétée par l'abondance de son hémorragie, entre à l'hôpital. On lui fait de l'aspiration des caillots suivie d'un lavage de la vessie. L'hématurie s'arrête et on peut alors pratiquer la cystoscopie.

Examen cystoscopique pratiqué le 14 juillet. On aperçoit dans la région du trigone deux ulcérations à 2 centimètres de distance : érosions allongées de la grosseur d'une pièce de 0 fr. 50, entourées de nuages épithéliaux, muqueux, blancs, caractéristiques ; le reste de la mu-

queuse présente divers aspects de la transformation leucoplasique.

1° Une zone de cystite avec congestion, (fins lacis vasculaires), et présentant de petites érosions en coups d'ongle.

2° Une zone de kératinisation à aspect blanchâtre où le lacis vasculaire disparaît complètement. Cette zone dépasse largement le trigone. La muqueuse semble reprendre son aspect normal dans les zones supérieures de la vessie.

L'uretère droit se trouve en pleine ulcération leucoplasique et on ne le trouve qu'après avoir soulevé les nuages épithéliaux ; le petit ulcère saigne légèrement après ces manœuvres.

Traitement. — Instillations de nitrate d'argent deux fois par semaine, et administration d'antiseptiques internes : Urotropine et salol.

Sous l'influence de ce traitement, la malade, revue le 21 janvier 1920, paraît être en voie de guérison : les urines sont claires, les hématuries ont disparu, et il persiste simplement quelques légères douleurs en urinant.

Examen cystoscopique le 21 janvier. — On constate la cicatrisation de l'ulcération. La zone située autour de l'uretère droit présente encore une rougeur diffuse entourée au-dessus de l'orifice urétéral par un croissant blanchâtre nacré, ayant un caractère cicatriciel.

Un peu plus bas, large plaque blanchâtre de la grosseur d'une pièce de 0.50 cent. presque rectangulaire. Cette dalle blanchâtre ne présente pas de lacis vasculaire. Au-dessus, la muqueuse est rouge, d'une rougeur diffuse, mais la malade est en période menstruelle et la rougeur peut être due à cet état.

En ce moment, il ne reste plus aucune lésion pouvant rappeler l'état primitif.

Observation VI

(Due à l'obligeance de M. le professeur Escat et publiée par lui à la V• Session de l'Association Française d'Urologie en 1901).

Leucoplasie vésicale primitive à forme pseudo-membraneuse

M. V..., trente-neuf ans, en juin 1900, se plaint de troubles vésicaux et de fétidité des urines datant déjà de quinze mois. Pas de fréquence de la miction ; capacité vésicale normale. L'urine est trouble à l'émission et d'une fétidité repoussante, cadavérique, et à réaction ammoniacale. Elle laisse déposer une multitude de débris blanchâtres dont les plus gros ont quatre à cinq millimètres de diamètre ; les uns flottent à la surface du verre, les autres plus épais et incrustés de matières calcaires s'accumulent rapidement au fond.

L'urine ne renferme pas de pus, et le trouble est dû à des cellules épithéliales et à une flore bactérienne variée. Il est très difficile d'examiner ces fragments au microscope, car ils sont putrifiés et se colorent très mal, on distingue cependant une trame cellulaire incrustée de phosphates ammoniaco magnésiens, et des cellules pavimenteuses stratifiées très denses.

Au premier abord, on croit à une forme de papillomasie généralisée. On pratique l'examen cystoscopique facilité par une tolérance parfaite de la vessie, et l'on trouve sur tout le bas-fond des corps blanchâtres,

flottants, peu élevés, sur lesquels les instillations de nitrate d'argent n'eurent aucune action.

L'urotropine donna seule une amélioration rapide, mais le 1er mai 1901 la guérison tardant à venir, on pratique une taille hypogastrique et l'on trouve une vessie entièrement tapissée par un enduit blanc d'argent, épais environ de trois millimètres rappelant les enduits pultacés de la gorge.

Curettage énergique de toute la surface vésicale, suivie de l'escarrification ignée totale de la muqueuse vésicale au thermocautère. Drainage de la vessie. Guérison au bout de quelques mois.

Revu dix huit ans après, le malade va toujours bien.

CONCLUSION

1° A côté des transformations leucoplasiques de la muqueuse urinaire consécutives aux infections diverses qui peuvent affecter l'appareil urinaire, il semble qu'il existe nettement une *leucoplasie primitive* de la muqueuse urinaire d'origine obscure, liée à une prédisposition générale et à des infériorités de résistance locale, favorisant la kératinisation de la muqueuse.

2° Cette leucoplasie primitive peut se compliquer de cystite, et il est souvent difficile d'établir la filiation des lésions et de dire si la cystite a été le première en cause.

a) La leucoplasie primitive peut évoluer insidieusement, sous forme de simples plaques découvertes au cours d'une taille hypogastrique.

b) Elle peut affecter toute la muqueuse vésicale, c'est alors la cystite pseudo membraneuse généralisée avec (comme dans le cas que nous rapportons) conservation de la capacité normale de la vessie, et s'accompagner de bactériurie chronique.

c) Elle peut se révéler par des hématuries intermittentes ou continues, parfois très abondantes et simuler ainsi l'évolution d'un papillome vésical ou d'une affection

hémorragipare des voies urinaires. L'endoscopie seule permet de faire le diagnostic.

3° Le traitement mettra en jeu toute la thérapeutique des cystites rebelles, depuis les instillation cathérétiques et caustiques au nitrate d'argent, diathermie, sonde à demeure.. etc .. jusqu'aux interventions directes : taille hypogastrique, destruction des plaques au thermocautère et même cystostomie vaginale, chez la femme, dans les cas rebelles aux autres moyens.

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE

ALBARRAN. — Les tumeurs de la vessie, 1892, p. 130-133.

BERG (Francfort-sur-Mein). — Malacoplasie vésicale. (XIII[e] session de l'Association française d'urologie, 1910.)

CABOT. — A case of cystitis with the formation of a thiet épidermoïdel sheet in the bladder (pacchydermia vesicæ. (American Journal of medic. scien. Philadelphie, 1891.)

CLADO. — Traité des tumeurs de la vessie. (Paris, 1895, p. 109.)

CORNIL et RANVIER. — Manuel d'histologie pratique, 1884, p. 307.

ESCAT. — Causes des cystites rebelles. (VII[e] session de l'Association française d'urologie, 1903.)

— Deux cas de leucoplasie primitive hémorragique de la vessie. (XIII[e] Congrès international de médecine, 1900.)

— Un cas de cystite pseudo-membraneuse. (V[e] Session de l'Association française d'urologie, 1901.)

— Leucoplasie et bactériurie. (XIX[e] Congrès français d'urologie, 8-11 oct. 1913.)

FORGUE. — Pathologie externe.

Guyou et Guiard. — Annales des maladies des organes génito-urinaires, 1883, p. 313.

Hallé. — Leucoplasie et cancroïdes. Mémoire original. (Annales des maladies des organes génito-urinaires, 1896, juillet, p. 481 et 577.)

Heitz-Boyer et Marion. — Traité de cystoscopie.

Israel. — Archives de Virchow, 1881, p. 359.

Imbert. — Rapport sur les cystites rebelles. (VII[e] session de l'Association française d'urologie. 1903.)

Jaccoud. — Clin. méd. (Pitié, 1885-1886.)

Kimla. — Un cas de leucoplasie vésicale. Ann. des org. génit.-urin., 1907.

Legueu. — Traité d'urologie. Leucoplasie et Malakoplasie.

Marchand. — Lengenbeck. Archiv. 1878

Minelli. — Un cas de leucoplasie vésicale des org. génit.-urinaires.

Merklen. — Psoriasis buccal.

Motz. — Etude anatomo-histologique de quatre-vingt neuf néoplasmes vésicaux. (III[e] Congrès d'urologie).

Pasteau — Traitement des cystites leucoplasiques. (VII[e] Session de l'Associat. franç. d'urologie).

Posadas Joaquim. (Argentina Medica), Leucoplasie et syphilis. (Ann. des org. génit.-urin., 1905).

Rafin — (Lyon Médical, 1893).

Ravasini. — Contribution à l'étude de la leucoplasie. (Ann. des org. génit.-urin., 1905).

— (Trieste). Une observation de leucoplasie totale. (Ann. des org. génit.-urin., 1901).

Rokitanski. — Traité de pathologie. Sanders-Edimbourg Med. Journal.

Thomson. — An thumours of the blase.

Verrière. — Deux observations de leucoplasie vésicale. (Lyon-Médical, 1900).

Ziegler. — Traité d'anatomie pathologique,

Zipser. — Un cas de leucoplasie vésicale. (The American-Journal of urology. T. VIII, n° 9, sept. 1912, p. 487.

Zangermeister. — Un cas de leucoplasie vésicale. (Ann. des org. génit.-urin., 1907).

Vu et permis d'imprimer,
Montpellier, le 29 janvier 1920
Le Recteur,
Jules COULET.

Vu et approuvé,
Montpellier, le 30 janvier 1920.
Le Doyen,
MAIRET.

SERMENT

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes chers condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure, au nom de l'Etre suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent, et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses! Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque!